

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire BLOcp644 - 95P	POUR SUITE À DONNER voir le formulaire PCT/ISA/220 et, le cas échéant, le point 5 ci-après.	
Demande internationale n° PCT/FR2004/000151	Date du dépôt international(jour/mois/année) 22/01/2004	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année)) 22/01/2003
Déposant		
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 7 feilles.

Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

La recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration chargée de la recherche internationale (règle 23.1(b)).

b. En ce qui concerne la **ou les séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées dans la demande internationale**, (le cas échéant), voir le cadre n° 1.

2. **Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche** (voir le cadre n° II).

3. **Il y a absence d'unité de l'invention** (voir le cadre n° III).

4. En ce qui concerne le **titre**,

le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

le texte a été établi par l'administration chargée de la recherche internationale et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'**abrégé**,

le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

le texte, reproduit dans le cadre n° IV, a été établi par l'administration chargée de la recherche internationale conformément à la règle 38.2(b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration chargée de la recherche internationale dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. En ce qui concerne les **dessins**,

a. La figure **des dessins à publier avec l'abrégé** est la figure n° _____

proposée par le déposant.

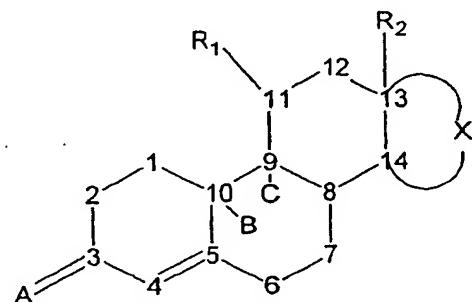
proposée par l'administration chargée de la recherche internationale, parce que le déposant n'a pas proposé de figure.

proposée par l'administration chargée de la recherche internationale, parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

b. Aucune des figures n'est publiée avec l'abrégé.

Cadre IV Texte de l'abrégé (suite du point 5 de la première feuille)

La présente invention est relative à une nouvelle utilisation des composés de formule (I) :



incluant la mifépristone (RU 486 ou RU 38 486) et des sels dérivés, pour la préparation d'un médicament capable de moduler (activer ou inhiber) la voie de signalisation des protéines Hedgehog, destiné au traitement des pathologies impliquant un dysfonctionnement tissulaire lié à une dérégulation de cette voie tels que des tumeurs choisies parmi les tumeurs du tissu nerveux (méningiomes, tumeurs primitives neuroectodermiques, glioblastomes, méningiomes et oligodendrogliomes), les tumeurs cutanées (carcinomes basocellulaires, trichoépithéliomes), les tumeurs des tissus musculaires et osseux (rhabdomyosarcomes, ostéosarcomes) et les tumeurs d'autres tissus (rein, vessie);
des pathologies de type neuro-dégénératif et du diabète

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/000151

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61K31/575 A61P3/10 A61P25/28 A61P35/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, EMBASE, BIOSIS, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	KOIDE S S: "Mifepristone: Auxiliary therapeutic use in cancer and related disorders." THE JOURNAL OF REPRODUCTIVE MEDICINE. JUL 1998, vol. 43, no. 7, juillet 1998 (1998-07), pages 551-560, XP008031509 ISSN: 0024-7758 abrégé ----- -/-	1-13

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

21 juin 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

- 6. 07. 2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

A. Jakobs

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No PCT/FR2004/000151
--

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WEISS B D: "RU 486. The progesterone antagonist." ARCHIVES OF FAMILY MEDICINE. JAN 1993, vol. 2, no. 1, janvier 1993 (1993-01), pages 63-69 ; disc, XP008031514 ISSN: 1063-3987 abrégé page 64; tableau 1 page 66, colonne 2, alinéa 3 - page 67, colonne 1, alinéa 2 -----	1-13
X	HAAK H R ET AL: "Successful mifepristone treatment of recurrent, inoperable meningioma." LANCET. 14 JUL 1990, vol. 336, no. 8707, 14 juillet 1990 (1990-07-14), pages 124-125, XP001189603 ISSN: 0140-6736 abrégé	1-13
X	BONELLI R M: "[Mifepristone (RU 486)]" DISKUSSIONSFORUM MEDIZINISCHE ETHIK. 1992, no. 6-7, 1992, pages XXXVIII-XLIII, XP008031506 page XLI, colonne 2, alinéa 2 - page XLII, colonne 2, alinéa 5 -----	1-13
X	OLSON J J ET AL: "Hormonal manipulation of meningiomas in vitro." JOURNAL OF NEUROSURGERY. JUL 1986, vol. 65, no. 1, juillet 1986 (1986-07), pages 99-107, XP008031507 ISSN: 0022-3085 abrégé	1-13
X	FRYER C J ET AL: "Selective activation of the glucocorticoid receptor by steroid antagonists in human breast cancer and osteosarcoma cells." THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY. 9 JUN 2000, vol. 275, no. 23, 9 juin 2000 (2000-06-09), pages 17771-17777, XP002285331 ISSN: 0021-9258 abrégé	1-13
	----- ----- -----	-/-

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No PCT/FR2004/000151
--

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	BEHL ET LA: "Protection Against Oxidative Stress-induced Neuronal Cell Death- A novel Role for RU486" EUROPEAN JOURNAL OF NEUROSCIENCE, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, vol. 9, no. 5, 1 mai 1997 (1997-05-01), pages 912-920, XP002080517 ISSN: 0953-816X abrégé	1-11,14
X	----- WO 00/24390 A (LAM FRED CHIU LAI ; UNIV BRITISH COLUMBIA (CA); REINER PETER B (CA)) 4 mai 2000 (2000-05-04) abrégé; revendications 1-11,15-20	1-11,14
X	----- WO 98/48784 A (LAM FRED CHIU LAI ; UNIV BRITISH COLUMBIA (CA); REINER PETER B (CA)) 5 novembre 1998 (1998-11-05) abrégé; revendications 1-11,16-20	1-11,14
X	----- BELANOFF J K ET AL: "SLOWING THE PROGRESSION OF COGNITIVE DECLINE IN ALZHEIMER'S DISEASE USING MIFEPRISTONE" JOURNAL OF MOLECULAR NEUROSCIENCE, BIRKHAEUSER, CAMBRIDGE, MA, US, vol. 19, no. 1/2, août 2002 (2002-08), pages 201-206, XP009030048 ISSN: 0895-8696 abrégé; tableau 1	1-11,14
X	----- WO 99/59596 A (BELANOFF JOSEPH K ; SCHATZBERG ALAN F (US); UNIV LELAND STANFORD JUNIOR) 25 novembre 1999 (1999-11-25) abrégé; revendications 1-8	1-11,14
X	----- US 4 386 085 A (TEUTSCH JEAN G ET AL) 31 mai 1983 (1983-05-31) abrégé; exemple 6 colonne 27, ligne 27-37	1-11,15
X	----- WO 98/27986 A (ZYMOGENETICS INC) 2 juillet 1998 (1998-07-02) abrégé; exemples 1,2; tableaux 1,2	1-11,15
X	----- GETTYS ET AL: "Ru-486 (mifepristone) ameliorates diabetes but does not correct deficient beta-adrenergic signalling in adipocytes from mature C57Bl/6J-ob/ob mice" INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY, NEWMAN PUBLISHING, LONDON, GB, vol. 21, no. 10, octobre 1997 (1997-10), pages 865-873, XP002117766 ISSN: 0307-0565 abrégé	1-11,15

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No
PCT/FR2004/000151

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0024390	A	04-05-2000	US 2002037843 A1 AU 762593 B2 AU 1112800 A CA 2348019 A1 EP 1123090 A1 JP 2002528411 T WO 0024390 A1 US 6660725 B1	28-03-2002 26-06-2003 15-05-2000 04-05-2000 16-08-2001 03-09-2002 04-05-2000 09-12-2003
WO 9848784	A	05-11-1998	AU 7260398 A CA 2285948 A1 EP 0979086 A2 JP 2002504895 T WO 9848784 A2 US 2002037843 A1 US 6660725 B1	24-11-1998 05-11-1998 16-02-2000 12-02-2002 05-11-1998 28-03-2002 09-12-2003
WO 9959596	A	25-11-1999	AU 756818 B2 AU 9683398 A CA 2328411 A1 CN 1130200 B EP 1076562 A1 JP 2003505336 T NZ 507449 A WO 9959596 A1 US 6369046 B1	23-01-2003 06-12-1999 25-11-1999 10-12-2003 21-02-2001 12-02-2003 29-08-2003 25-11-1999 09-04-2002
US 4386085	A	31-05-1983	FR 2497807 A1 AT 12239 T AT 23167 T AU 579211 B2 AU 5123685 A AU 550334 B2 AU 7929682 A BG 60768 B2 CA 1193246 A1 CA 1199907 A2 DE 3262580 D1 DE 3273985 D1 DK 4082 A EP 0057115 A2 EP 0110434 A1 ES 8305786 A1 ES 8401498 A1 FI 820042 A ,B, FR 2625505 A2 HU 185158 B IE 52595 B1 JP 1608375 C JP 2034958 B JP 57168000 A JP 1279897 A JP 1777253 C JP 4066879 B KR 8701936 B1 LT 2618 R3 MD 207 B1 PT 74263 A	16-07-1982 15-04-1985 15-11-1986 17-11-1988 17-04-1986 20-03-1986 15-07-1982 29-02-1996 10-09-1985 28-01-1986 25-04-1985 04-12-1986 10-07-1982 04-08-1982 13-06-1984 16-07-1983 01-03-1984 10-07-1982 07-07-1989 28-12-1984 23-12-1987 28-06-1991 07-08-1990 16-10-1982 10-11-1989 28-07-1993 26-10-1992 22-10-1987 25-04-1994 31-05-1995 01-02-1982

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale N°
PCT/FR2004/000151

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4386085	A	SG 45987 G SU 1447289 A3 US 4447424 A US 5043332 A US 4519946 A US 4634695 A US 4978657 A ZA 8200031 A	13-11-1987 23-12-1988 08-05-1984 27-08-1991 28-05-1985 06-01-1987 18-12-1990 24-11-1982
WO 9827986	A 02-07-1998	AU 5729098 A WO 9827986 A1 US 5929058 A	17-07-1998 02-07-1998 27-07-1999

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/FR2004/000151

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/575 A61P3/10 A61P25/28 A61P35/00
--

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K A61P
--

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
--

EPO-Internal, CHEM ABS Data, EMBASE, BIOSIS, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT
--

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KOIDE S S: "Mifepristone. Auxiliary therapeutic use in cancer and related disorders." THE JOURNAL OF REPRODUCTIVE MEDICINE. JUL 1998, vol. 43, no. 7, July 1998 (1998-07), pages 551-560, XP008031509 ISSN: 0024-7758 abstract ----- -/-	1-13

<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.
--

<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
--

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 June 2004

Date of mailing of the international search report
--

- 6. 07. 2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

A. Jakobs

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/FR2004/000151

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WEISS B D: "RU 486. The progesterone antagonist." ARCHIVES OF FAMILY MEDICINE. JAN 1993, vol. 2, no. 1, January 1993 (1993-01), pages 63-69 ; disc, XP008031514 ISSN: 1063-3987 abstract page 64; table 1 page 66, column 2, paragraph 3 - page 67, column 1, paragraph 2 -----	1-13
X	HAAK H R ET AL: "Successful mifepristone treatment of recurrent, inoperable meningioma." LANCET. 14 JUL 1990, vol. 336, no. 8707, 14 July 1990 (1990-07-14), pages 124-125, XP001189603 ISSN: 0140-6736 abstract	1-13
X	BONELLI R M: "[Mifepristone (RU 486)]" DISKUSSIONSFORUM MEDIZINISCHE ETHIK. 1992, no. 6-7, 1992, pages XXXVIII-XLIII, XP008031506 page XLI, column 2, paragraph 2 - page XLII, column 2, paragraph 5 -----	1-13
X	OLSON J J ET AL: "Hormonal manipulation of meningiomas in vitro." JOURNAL OF NEUROSURGERY. JUL 1986, vol. 65, no. 1, July 1986 (1986-07), pages 99-107, XP008031507 ISSN: 0022-3085 abstract	1-13
X	FRYER C J ET AL: "Selective activation of the glucocorticoid receptor by steroid antagonists in human breast cancer and osteosarcoma cells." THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY. 9 JUN 2000, vol. 275, no. 23, 9 June 2000 (2000-06-09), pages 17771-17777, XP002285331 ISSN: 0021-9258 abstract	1-13
	----- -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/FR2004/000151

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BEHL ET LA: "Protection Against Oxidative Stress-induced Neuronal Cell Death- A novel Role for RU486" EUROPEAN JOURNAL OF NEUROSCIENCE, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, vol. 9, no. 5, 1 May 1997 (1997-05-01), pages 912-920, XP002080517 ISSN: 0953-816X abstract -----	1-11,14
X	WO 00/24390 A (LAM FRED CHIU LAI ; UNIV BRITISH COLUMBIA (CA); REINER PETER B (CA)) 4 May 2000 (2000-05-04) abstract; claims 1-11,15-20 -----	1-11,14
X	WO 98/48784 A (LAM FRED CHIU LAI ; UNIV BRITISH COLUMBIA (CA); REINER PETER B (CA)) 5 November 1998 (1998-11-05) abstract; claims 1-11,16-20 -----	1-11,14
X	BELANOFF J K ET AL: "SLOWING THE PROGRESSION OF COGNITIVE DECLINE IN ALZHEIMER'S DISEASE USING MIFEPRISTONE" JOURNAL OF MOLECULAR NEUROSCIENCE, BIRKHAEUSER, CAMBRIDGE, MA, US, vol. 19, no. 1/2, August 2002 (2002-08), pages 201-206, XP009030048 ISSN: 0895-8696 abstract; table 1 -----	1-11,14
X	WO 99/59596 A (BELANOFF JOSEPH K ; SCHATZBERG ALAN F (US); UNIV LELAND STANFORD JUNIOR) 25 November 1999 (1999-11-25) abstract; claims 1-8 -----	1-11,14
X	US 4 386 085 A (TEUTSCH JEAN G ET AL) 31 May 1983 (1983-05-31) abstract; example 6 column 27, lines 27-37 -----	1-11,15
X	WO 98/27986 A (ZYMOGENETICS INC) 2 July 1998 (1998-07-02) abstract; examples 1,2; tables 1,2 -----	1-11,15
X	GETTYS ET AL: "Ru-486 (mifepristone) ameliorates diabetes but does not correct deficient beta-adrenergic signalling in adipocytes from mature C57Bl/6J-ob/ob mice" INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY, NEWMAN PUBLISHING, LONDON, GB, vol. 21, no. 10, October 1997 (1997-10), pages 865-873, XP002117766 ISSN: 0307-0565 abstract -----	1-11,15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No	
PCT/FR2004/000151	

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
WO 0024390	A 04-05-2000	US 2002037843 A1			28-03-2002
		AU 762593 B2			26-06-2003
		AU 1112800 A			15-05-2000
		CA 2348019 A1			04-05-2000
		EP 1123090 A1			16-08-2001
		JP 2002528411 T			03-09-2002
		WO 0024390 A1			04-05-2000
		US 6660725 B1			09-12-2003
<hr/>					
WO 9848784	A 05-11-1998	AU 7260398 A			24-11-1998
		CA 2285948 A1			05-11-1998
		EP 0979086 A2			16-02-2000
		JP 2002504895 T			12-02-2002
		WO 9848784 A2			05-11-1998
		US 2002037843 A1			28-03-2002
		US 6660725 B1			09-12-2003
<hr/>					
WO 9959596	A 25-11-1999	AU 756818 B2			23-01-2003
		AU 9683398 A			06-12-1999
		CA 2328411 A1			25-11-1999
		CN 1130200 B			10-12-2003
		EP 1076562 A1			21-02-2001
		JP 2003505336 T			12-02-2003
		NZ 507449 A			29-08-2003
		WO 9959596 A1			25-11-1999
		US 6369046 B1			09-04-2002
<hr/>					
US 4386085	A 31-05-1983	FR 2497807 A1			16-07-1982
		AT 12239 T			15-04-1985
		AT 23167 T			15-11-1986
		AU 579211 B2			17-11-1988
		AU 5123685 A			17-04-1986
		AU 550334 B2			20-03-1986
		AU 7929682 A			15-07-1982
		BG 60768 B2			29-02-1996
		CA 1193246 A1			10-09-1985
		CA 1199907 A2			28-01-1986
		DE 3262580 D1			25-04-1985
		DE 3273985 D1			04-12-1986
		DK 4082 A			10-07-1982
		EP 0057115 A2			04-08-1982
		EP 0110434 A1			13-06-1984
		ES 8305786 A1			16-07-1983
		ES 8401498 A1			01-03-1984
		FI 820042 A ,B,			10-07-1982
		FR 2625505 A2			07-07-1989
		HU 185158 B			28-12-1984
		IE 52595 B1			23-12-1987
		JP 1608375 C			28-06-1991
		JP 2034958 B			07-08-1990
		JP 57168000 A			16-10-1982
		JP 1279897 A			10-11-1989
		JP 1777253 C			28-07-1993
		JP 4066879 B			26-10-1992
		KR 8701936 B1			22-10-1987
		LT 2618 R3			25-04-1994
		MD 207 B1			31-05-1995
		PT 74263 A			01-02-1982

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/FR2004/000151

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 4386085	A	SG	45987 G	13-11-1987
		SU	1447289 A3	23-12-1988
		US	4447424 A	08-05-1984
		US	5043332 A	27-08-1991
		US	4519946 A	28-05-1985
		US	4634695 A	06-01-1987
		US	4978657 A	18-12-1990
		ZA	8200031 A	24-11-1982
<hr/>		<hr/>		
WO 9827986	A 02-07-1998	AU	5729098 A	17-07-1998
		WO	9827986 A1	02-07-1998
		US	5929058 A	27-07-1999